15.

ÜBER
MISCHGESCHWÜLSTE DER NIERE.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FACULTÄT

DER

KÖNIGLICH BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

ERNST STEINER

AUS

MANNHEIM.



WÜRZBURG.
FELIX FREUDENBERGER.
1905.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg.

Referent: Herr **Geheimrat Prof. Dr. v. Rindfleisch.**

Meinem lieben Vater und dem
Andenken meiner teuren Mutter
gewidmet.

Mischgeschwülste nennt man die Tumoren, welche im Gegensatze zu den anderen Geschwülsten, die aus einer Gewebsart bestehen und einen mehr gleichmässigen Bau haben, aus den verschiedenartigsten Geweben aufgebaut sind. Diese Gewebsarten müssen vollständig unabhängig von einander sein, so darf beispielsweise nicht eine Gewebsart Intercellularsubstanz der anderen darstellen; auch dürfen die verschiedenen Gewebsarten nicht Variationen ein und derselben Zellart sein. Diese Mischgeschwülste oder wie man sie auch nennt „zusammengesetzte Tumoren“ können die verschiedenartigste Zusammensetzung haben. Es gibt Tumoren, in denen nur 2 Gewebsarten vertreten sind, Schleim- und Fettgewebe, Schleim- und Drüsengewebe, Drüsen- und Sarkom-Gewebe, wie überhaupt alle möglichen Combinationen. Sehr häufig sind aber 3 und mehr Gewebsarten in diesen Tumoren vertreten, ja in manchen Fällen besteht ein solcher Tumor aus allen auch sonst im Körper vorkommenden Zellarten. Tumoren, wie es die Teratome sind, die fast als selbständiger Organismus im Organismus aufzufassen sind. Was das Vorkommen dieser Mischgeschwülste anlangt, so lokalisieren sie sich am Kopfe als Epignathi und am Steiss als die schon genannten Teratome — Sacraltumoren — oder auch als foetale Inclusionen in einer der Haupthöhlen des menschlichen Körpers. Abgesehen von diesem meist als Missbildung aufzufassenden Vorkommen, finden sich diese Tumoren fast nur am Urogenitaltractus und hier bevorzugen sie die Niere.

Diese Misch-Tumoren der Niere nehmen einen grossen Umfang ein. Es sind meist knollige Gebilde, welche fast die ganze Nierensubstanz verdrängen, so dass die vermeintliche Niere nur noch aus Tumormassen besteht, die die

etwa noch vorhandenen Calyces oder das Nierenbecken komprimieren, so dass die Niere vollkommen funktionsunfähig wird.

Der erste derartige Fall wurde 1872 von Eberth beobachtet und zwar bei einem einjährigen Kinde. Ein grosser Teil der Niere war in diesem Falle noch erhalten; in der Niere sass eine Neubildung, die im Wesentlichen aus Spindelzellen bestand. Diese Neubildung wiederum schloss ein aus quergestreiften Muskelfasern bestehendes Gewebe ein, das fast an Uterus-Gewebe erinnerte. Eberth nannte deshalb diese Geschwulst „Myoma sarcomatodes renum". Er nahm an, dass es sich um eine Versprengung embryonaler Keime in die Niere handle.

Dieser Ansicht schloss sich auch Cohnheim an, der wenige Jahre später einen ähnlich gebauten Tumor, ebenfalls bei einem Kinde beobachtete. Beide Nieren waren von dem Tumor befallen und zwar hatte der Tumor links eine derart abnorme Grösse erreicht, dass die Niere nur noch ein kleines Anhängsel war. Die Doppelseitigkeit der Tumoren namentlich führte Cohnheim zu der Annahme, dass ein „vitium primae formationis" vorliege und dass eine Absprengung aus den Urwirbelplatten die Ursache des Tumors sei.

In den nächsten Jahren häuften sich die Veröffentlichungen über die Mischtumoren der Niere, so beschrieb Weigert im Jahre 1876 einen derartigen Fall, der sich bei einem bereits abgestorbenen Neugeborenen fand. Und zwar war in der linken Niere ein Tumor, der schlauchförmige Drüsengebilde enthielt, diffuse Zellmassen, die sich als Abkömmlinge von Harnkanälchen darstellten. In der rechten Niere lag ein etwa kirschkerngrosser Tumor, der aus Sarkom-Gewebe bestand. Weigert nahm hier keine Metastase an, sondern fasste auch den Tumor der rechten Niere als Primaer-Tumor auf. Auch Weigert nahm eine Keimversprengung an.

Kocher und Langhans, die 1878 ein „Nieren-Sarkom", das central in der Niere sass, beschrieben, nahmen an, dass

eine Versprengung der Stamm-Muskulatur aus den Urwirbelplatten vorliege. Ihr Tumor bestand aus einem Gemisch von embryonalem Bindegewebe, quergestreiften, sarcolemmlosen Muskelfasern und drüsigen Bildungen.

Aehnliche Fälle publicierten Huber und Bostroem, die ein Rabdomyom oder Myoma striocellulare der Nieren beschrieben. Einzelne mehr weiche Teile hatten das Aussehen eines Rundzellen-Sarkoms, andere mehr harte ähnelten makroskopisch einem Uterusmyom. In diesen Teilen fielen namentlich quergestreifte, in Bündeln zusammenliegende, Muskelfasern auf, zwischen denen grosse, glatten Muskelfasern ähnliche, spindelige Zellen lagen. — Einzelne Räume waren mit einschichtigem Cylinderepithel ausgekleidet und mit amorphen körnigen Massen ausgefüllt.

Ein anderes Bild bot ein bei einem 7jährigen Mädchen von Doederlein exstirpierter und von Birch-Hirschfeld untersucht und beschriebener Tumor. Den grössten Teil dieser Geschwulst nahmen in lebhafter Wucherung begriffene Drüsenschläuche ein, zwischen diesen sah man im mikroskopischen Bilde ein feines, aus Spindelzellen bestehendes, Stroma.

Neben diesen Drüsenschläuchen war noch Gewebe vorhanden, das teils aus glatten Muskelfasern bestand, teils mehr einem kleinzelligen Spindelzellen-Sarkom ähnelte, dann wiederum fanden sich Stellen vor, die den Uebergang von Sarkom-Gewebe zu Drüsengewebe darstellten.

So finden wir Tumoren in mannigfacher Anordnung bei Brosin (1884), Paul (1886), Bott (1887), Schede (1889), Heidemann (1893), Borchard (1893), Brock (1895). Alle diese Veröffentlichungen behandeln Tumoren, die bei Kindern in den ersten Lebensjahren beobachtet wurden. Immer ist das Bild ein abwechslungsreiches und fast immer hat es den Anschein, als ob eine Keimversprengung vorliege.

Ausführlicher will ich noch einiger Veröffentlichungen Ribberts und seiner Schüler gedenken, sowie einiger grösseren Arbeiten, welche sich mit den Misch-Tumoren der Niere beschäftigen.

Im Jahre 1886 brachte Ribbert eine Abhandlung über ein „Myosarkoma striocellulare“ des Nierenbeckens.

Es handelte sich um einen Tumor in der Niere eines 4jährigen Mädchens. Die Niere, welche operativ entfernt war, war zum grössten Teile erhalten ünd sass einem Tumor auf, der sich als Cyste repräsentierte, die grösstenteils durch knollige Geschwulstmassen angefüllt war. Die Wand der Cyste bestand an der Aussenseite aus uneben sulzigem Bindegewebe. Ferner war sie umgeben von der an der Oberfläche glatten, stark atrophischen Niere, die sich scharf gegen den übrigen Teil der Cyste absetzte und nur etwa den dritten Teil derselben einnahm. Die übrige Wand der Cyste bestand aus einem weichen, stellenweise faserigen Gewebe in wechselnder bis zu 3 cm Dicke. Im Bereich dieses Abschnittes war die Mündung des Ureters sichtbar, dessen Innenfläche unmittelbar in die des Nierenbeckens überging. Die Cyste war also nichts anderes, als das stark erweiterte Nierenbecken. Die Tumoren, welche das Innere dieser Cyste anfüllten, waren von verschiedenster Grösse und mehr oder weniger gestielt. Mit den Stielen der Tumoren hingen andere mehr polypen-artige Tumoren zusammen, welche in erweiterte Calyces des Nierenbeckens hereinragten. Niere und Tumor waren nur durch lockeres Bindegewebe von einander getrennt und liessen sich leicht von einander abziehen. Das Tumor-Gewebe setzte sich am Rande der Niere noch eine Strecke weit in die Nierenkapsel fort, doch liess sich der Saum der Niere, zugespitzt und vielfach beiderseits von Tumor-Masse eingelagert, auf der Schnittfläche scharf abgrenzen. Ribbert hält es danach für zweifellos, dass der Tumor nicht von der Niere selbst, sondern von der Wand des Nierenbeckens ausging. Was den mikroskopischen Bau anlangte, so fand sich sarkomatöses Gewebe, dazu in den polypösen Tumoren quergestreifte Muskelfasern, die in mannigfach sich durchflechtenden Bündeln angeordnet waren. Weiter fanden sich in den polypösen Tumoren epitheliale Elemente und zwar nur in den in den Calyces befindlichen Abschnitten und auch hier nur

in den peripheren Teilen. Die umgebende Nierensubstanz war atrophisch und zeigte eine beträchtliche Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes. Die Verbindung der Niere mit der Tumor-Masse war überall bindegewebig und entsprach der Verbindung, wie sie auch sonst zwischen Niere und Nierenbecken vorkommt.

Bei der histogenetischen Erklärung der epithelialen Bildungen kommt Ribbert zu dem Schlusse, dass sie sich von dem Epithel des Nierenbeckens ableiten. Was die quergestreiften Muskelfasern betrifft, so macht er für die Annahme einer Metaplasie aus glatten folgendes geltend:

Erstens befanden sich die quergestreiften Elemente nur im Bereiche des von der Niere bedeckten Geschwulstabschnittes. Zweitens wich die Anordnung der quergestreiften Muskelfasern von den gewöhnlichen Verhältnissen ab, sie war vielmehr dieselbe, als bei glatten Fasern. Drittens fanden sich als Entwicklungsstadien der quergestreiften Fasern in den jüngeren Bündeln sehr lange und schmale Spindelzellen, die glatten Muskelfasern sehr ähnlich waren. Endlich betont er das Vorkommen von Faserbündeln, die jeder Querstreifung entbehrten. Indem er nun weiter entwickelt, dass eine Grundlage für den metaplastischen Vorgang dadurch gegeben sei, dass sich in der Wandung des Nierenbeckens glatte Muskelfasern in grossen Mengen finden, kommt er zu der Schlussfolgerung, dass die Annahme, die quergestreiften Fasern hätten sich metaplastisch aus den in der Wand des Nierenbeckens und des Ureters reichlich vorhandenen glatten Muskelfasern gebildet, näher liege, als die Vorstellung Cohnheims, dass die quergestreiften Muskelfasern sich auf Grund embryonaler Abschnürung entwickelt hätten.

Im Jahre 1892 veröffentlichte Ribbert eine zweite Arbeit über Misch-Tumoren. Er stellte 9 Tumoren zusammen, davon 4 der Niere angehörig. In dieser Arbeit richtete Ribbert das Hauptaugenmerk auf die Muskulatur, während er die sonstigen Merkmale, namentlich die drüsigen Bestandteile wenig berücksichtigte. In dem bindege-

webigen Stroma waren öfters glatte Muskelfasern, einmal hyaliner Knorpel und mehrere Male Fettgewebe beobachtet worden. In dieser Arbeit hatte Ribbert seine frühere Ansicht, dass diese Tumoren vom Nierenbecken ausgingen, verlassen und schliesst sich der Cohnheim'schen Theorie von der Keimversprengung an. Seine Worte darüber sind: „Gehen wir zur Genese der zusammengesetzten Geschwülste über, so betonen wir zunächst, dass die Theorien, welche die Tumoren aus den Bestandteilen der Organe, in denen sie sitzen, abzuleiten suchen, keine Berechtigung mehr haben. Sie können angesichts der grossen Mannigfaltigkeit der die Tumoren zusammensetzenden Gewebe, selbst wenn man sich den unmöglichsten Vorstellungen weitgehendster Metaplasie hingeben wollte, nicht mehr in Betracht kommen.

Es kann sich nur um die Entstehung aus verlagerten Keimen handeln; die Frage ist deshalb nur die, woher die Keime abzuleiten sind."

Heinecke stellte im Jahre 1897 neun von ihm an kleineren Kindern beobachtete Tumoren zusammen.

Heinecke schliesst sich, was den Ursprung der Tumoren anlangt, im wesentlichen der Theorie Cohnheims an, nur ist er der Ansicht, dass die bindegewebigen Elemente dieser Tumoren aus der Niere selbst entstehen. Dann aber erweitert er seine Ansichten noch insofern, als er auch alle möglichen Tumor-Gebilde aus Nierenelementen abgeleitet wissen will, so auch glatte Muskulatur von der Nierenkapselmuskulatur, die Drüsen von den Harnkanälchen; auch glaubt er, dass Keime in die Niere versprengt werden und erst dort metaplasieren und maligne entarten resp. eine maligne Wucherung des Nierengewebes hervorrufen. Was beispielsweise die Genese des Rundzellen-Sarkom-Gewebes anlangt, so glaubt er, dass dieses seinen Ursprung im Nierenbindegewebe habe und dass eine Beziehung zwischen der Wucherung des Bindegewebes und der Drüsen bestehe. So sagt er: „Schliesslich gibt auch der Anschluss der Drüsenbildungen an das Sarkom-Gewebe einen Fingerzeig, dass die Kanäle, aus welchen jene (die Drüsenbildungen)

sich entwickelten, irgend einen nachbarlichen Zusammenhang hatten mit dem Bindegewebe, in dem sich infolge der Wucherung der versprengten Muskelkeime und des dadurch auf die Umgebung ausgeübten Reizes eine sarkomatöse Degeneration (des Nierenbindegewebes) einstellte; sie (die Drüsen) haben mit den versprengten Keimen nichts zu tun."

Wie die Keimversprengung in der Niere zustande kommt, denkt sich Heinecke kurz gesagt folgendermassen: Bei der Anlage der Niere durch Verbindung von Schläuchen, die aus dem Wolffschen Gang sich ausstülpen, und aus Kanälen, welche sich aus einer kleinzelligen Masse der Mittelplatte herausdifferenzieren, soll der Zusammenschluss einzelner Zellkomplexe mit den Ausführungsgängen nicht zustande kommen. Diese Zellkomplexe, welche keinen Anschluss bekommen haben, sind die Ursache der späteren Geschwulstbildung. Die Nähe der Muskelplatte und des Wolffschen Körpers ermöglichen es nach Heineckes Ansicht, dass quergesreifte Muskelfasern in den Misch-Tumoren vorkommen. Ausserdem glaubt er auch, dass die leichtbeweglichen Mesenchymzellen mit in die Nieren und damit auch in die Mischgeschwülste hineinverlagert werden.

Wir sehen Heineckes Ansichten sind nicht ganz präcis, bald glaubt er, dass die Muskelfasern genetisch aus der Niere stammen, bald dass es sich um versprengte Keime handle.

Am Schlusse des kasuistischen Teiles will ich noch der 7 Fälle gedenken, welche Wilms auf Grund eigener Beobachtungen in seiner Monographie „Die Mischgeschwülste" zusammenstellt. Alle 7 Tumoren sind an Kindern beobachtet worden und zwar an älteren Kindern meist im Alter von 8 bis 11 Jahren. Was die histologische Zusammensetzung anlangt, so zeigt der erste Tumor eine alveoläre Anordnung des Gewebes, ein fibröses, stellenweise auch weicheres Stroma schliesst ein lockeres, teils Rundzellen-, teils epitheliales Gewebe ein. An einzelnen Stellen findet sich junges, undifferenziertes Keimgewebe, das an einzelnen Stellen in lebhafter Wucherung befindlich ist. In diesem jungen

Keimgewebe sind kleine Haufen von Rundzellen verstreut und Wilms konnte beobachten, dass diese Rundzellen sich in epitheliale und schliesslich in Drüsenzellen differenzieren. Auch das Stroma geht weitere Veränderungen ein, bald wird es lockerer, mehr schleimgewebeartig, bald mehr fibröser, auch treten an einzelnen Stellen Züge von Muskelfasern auf. Auf Grund dieser Wandelungen, welche Wilms an dem Tumor beobachtete, kommt er zu dem Schluss, dass die Geschwulst in letzter Instanz aus einem Keimgewebe entstanden sei, das unverkennbare Aehnlichkeit mit dem der höchsten Differenzierung fähigen Mesoderm habe. Zur besseren Charakterisierung von Wilms Anschauungen dienen am besten seine eigenen Worte: „Die ununterbrochene Entwicklungsreihe der Bilder lehrt ohne Zweifel, dass einerseits aus den für uns so wenig differenten Zellen des Keimgewebes die ganze Serie der Bindegewebs- und Muskelformationen etc. sich herauszubilden vermag, und dass andrerseits die drüsigen Elemente auch direkt von gewissen Zellen des Keimgewebes abstammen.

Ein wesentlicher Punkt für unsere Frage ist es also, festgestellt zu haben, dass nicht fertige Drüsenschläuche in dem Tumor vorhanden sind, ebensowenig quergestreifte Muskelfasern, die sich durch Teilung oder sonstwie vermehren, sondern dass alle diese Gewebsformationen aus einem gemeinsamen Grundgewebe hervorgehen, welches die Fähigkeit, die verschiedensten Zellformen zu produzieren, unverkennbar für uns in seinem Schosse birgt.

Ich bemerke, dass wir um die Entwicklung aller der genannten Gewebe aus einem gemeinsamen Grundgewebe verstehen zu können, diesem eine Fähigkeit zuschreiben müssen, wie sie nur dem Mesoderm eigen ist, denn nur dieses kann alle jene Formationen aus sich entwickeln, wie unser Keimgewebe."

Die übrigen Tumoren der Wilmsschen Sammlung stimmen, einige Variationen ausgenommmen, fast vollständig mit der ersten Geschwulst überein. Bei fast allen konnte Wilms die einzelnen Gewebsarten in der Weise ableiten,

dass sie sich aus einem Keimgewebe herausdifferenzierten, dabei konnte Wilms niemals eine maligne Entartung beobachten, sondern das einmal gebildete Gewebe wuchs als solches ruhig weiter. Seine eigenen Worte sind: „So ist also aus der in dem indifferenten wuchernden Keimgewebe erkennbaren rundlichen Zelle eine epithelähnliche Zellform mit Drüsenkanälchen geworden. Nirgendwo sieht man aus diesem einmal wirklich drüsige Bildungen, eine carcinomartige Degeneration hervorgehen, sondern aus dem scheinbar ungeordneten Rundzellengewebe differenziert sich das Drüsengewebe allmählig heraus, um nach Erlangung seines Drüsencharakters als solches weiterzuwachsen.“

Der 4. Fall von Wilms ist insofern besonders interessant, als die Geschwulst durch die Niere durchgebrochen ist und einen kleinen Geschwulstherd in der Nebenniere gebildet hat. Gerade in diesem Nebennieren-Tumor konnte Wilms die Entstehung der Gewebe gut studieren, da es noch ein sehr junges Wachstums-Stadium zeigte.

„Der kleine versprengte Herd in der Nebenniere ist für die Frage der ersten Wucherung besonders wichtig. Er setzt sich hauptsächlich aus rundlichen, maschenartig angeordneten Zellen zusammen, enthält aber daneben breitere Streifen spindeliger Bindegewebszellen, in welchen ein Bündel glatter Muskelfasern sich auszubilden beginnt. Aus den rundlichen epithelialen Elementen ist nur an einer Stelle ein drüsiger Kanal entstanden. Demnach sind in dem jungen Stadium des Knotens schon mehrere Elemente nachweisbar, das Bindegewebe noch ganz im Beginn seiner Differenzierung, die rundlichen Zellen noch ganz auf der niedrigsten Stufe der Ausbildung.

Es ist für die Auffassung des Wachstums des Tumors von Wichtigkeit, dass hier nachgewiesen werden kann, wie das junge Keimgewebe in seiner undifferenzierten Eigenart als solches zuerst in den Metastasen wächst und wie sich aus ihm in der Metastase gleich mehrere Gewebsarten herausbilden. Es wächst also auch nicht ein Teil der Geschwulst, sagen wir das Bindegewebe mit den ausgebildeten

Drüsen weiter, sondern es wuchert dort ein unentwickeltes Gewebe, ein junges, undifferenziertes Keimgewebe mit seinen verschiedenen Zellformen. Diese Frage ist für die Metastasenbildung von grosser Bedeutung und erklärt uns manche auffälligen Tatsachen, speziell warum in Metastasen dieser Neubildungen fast immer verschiedene Gewebsformationen des primären Tumors gefunden werden."

Auf das Vorkommen des drüsigen Gewebes, das meines Erachtens zu den interessantesten Bestandteilen der Misch-Tumoren gehört, möchte ich noch genauer eingehen. Dass die Nieren-Tumoren auf Grund versprengter Keimanlage zustande kommen, ist wohl jetzt allgemein anerkannt. Auch Ribbert hat ja seine ursprüngliche Anschauung zu Gunsten der jetzigen geändert. Allein über die Herkunft des Drüsengewebes ist noch keine vollkommene Einhelligkeit vorhanden. So glauben einzelne Autoren in den Drüsenbildungen der Nieren-Tumoren Reste der Harnkanälchen oder des Nierenbecken-Epithels zu sehen.

Birch-Hirschfeld, dessen Arbeit über Mischgeschwülste der Niere ich bereits oben Erwähnung tat, verdanken wir hauptsächlich die heute gültigen Ansichten über das Drüsengewebe dieser Misch-Tumoren oder wie er sie nennt „Kindliche Nieren-Sarkome". Er fand in den Nieren-Tumoren Zelllager, in denen epitheliale und Rundzellen sich mischten. Diese Bilder machten ausschliesslich den Eindruck von Rundzellen-Sarkomen. Erst an Stellen, die einen Uebergang darstellten, wo rundliche Zellen sich immer dichter aneinander lagerten, so dass Drüsenlumina ganz schwanden, wo es zu einer Zusammenhäufung polymorpher und rundlicher Zellen gekommen war, wurde es klar, dass die Wucherung aus der Auflösung einer drüsigen Anlage hervorgegangen war.

Nach Birch-Hirschfelds Anschauung ist die Neubildung in ihrer ersten Anlage schon eine Mischgeschwulst, an der in embryonalem Charakter Drüsenschläuche und Zelllager „archiblastischer" Abstammung beteiligt sind. Damit hängt

zusammen, dass sowohl die drüsigen Gebilde, als das sarkomatöse Zwischengewebe im Verlauf der fortschreitenden Wucherung zur Auflösung in ein ungeordnetes Zelllager gelangen können, in dem die Zellen epithelialen und archiblastischen Ursprunges ein förmliches Durcheinander darstellen. Die Uebergangsbilder, die gerade in Birch-Hirschfelds Fall „lückenlos vorlagen, ergeben in ungezwungenster Weise eine solche Deutung. Dieselbe hat den Vorzug, dass sie einerseits die Tatsache der von allen Beobachtern hervorgehobenen Uebergänge von Rundzellen- (bezw. Spindelzellen-) Gewebe zu den wuchernden Drüsenschläuchen und andrerseits auch das Vorhandensein anscheinender Uebergänge von bindegewebigem Stroma zu den Rundzellenlagern erklärlich macht.“

Nach Birch-Hirschfelds Ansicht mischen sich also die Gewebsarten in den Nieren-Tumoren und zwar so, dass neben Drüsen von vollendetstem Bau auch regellose Drüsenanlagen vorhanden sind, die Bilder von Sarkomen vortäuschen.

Leicht begreiflich ist es, sagt Birch-Hirschfeld, dass eine Geschwulst in fortgeschrittenem Stadium der Entwicklung den adenomatösen Bau grösstenteils nur undeutlich erhalten zeigen kann, selbst so, dass die früheren Formen der drüsigen Gebilde überhaupt nicht mehr nachweisbar sind.“

Auch die Anschauungen Voglers über die Genese der Drüsenbildungen in den Nieren-Tumoren sind hier am Platze, die er in seiner auch bereits erwähnten Arbeit niedergelegt hat: „Die vollkommenen drüsigen Bildungen sind nach seiner Ansicht als kurze, meist in sich abgeschlossene Hohlräume und Kanäle durch ein feines Maschenwerk von einander getrennt. Unvollkommenere Formen haben entweder kein Lumen, bilden nur einen Haufen von Zellen mit intensiv gefärbten Kernen oder sie haben eine radiäre Stellung um ein Lumen, während die andere Seite der cylindrischen Zelle mit einem soliden Zellschlauch in direkter Verbindung steht. Aus den zellreichen Verdichtungen

des Gewebes differenzieren sich also die epithelialen Bildungen erst heraus und sind dann schwer von ihnen abzugrenzen.“

Vogler zieht dann zum Vergleich die normale Nierenentwicklung heran; im Hinweis auf die Aehnlichkeit der Bilder mit den in den Nieren-Tumoren legt er dar, wie schwierig es oft zu entscheiden sei, ob Epithel oder Nierengewebe vorliege. Er kommt zu dem Schluss, dass, wie in der Niere aus einem undifferenzierten Gewebe, das das Aussehen von Bindegewebe hat, Epithelien sich entwickeln können, auch genau dasselbe in den Nieren-Tumoren aufzutreten vermag. Und zwar nimmt er mit Hertwig an, dass dieses Herausdifferenzieren aufzufassen ist, als ein Deutlicherwerden bereits angelegter Strukturen aus einer für unsere Unterscheidungsmittel ungeordnet erscheinenden Zellmasse.

Voglers Ansichten differieren also mit denen Birch-Hirschfelds nur wenig; er stimmt auch mit ihm darin überein, dass Keime aus dem Wolffschen Körper in die Niere versprengt werden und so Anlass zur Bildung dieser Tumoren geben.

Mit diesen Anschauungen Voglers ist Wilms im Wesentlichen einverstanden, nicht kann er sich jedoch denen Birch-Hirschfelds anschliessen. Er bringt den direkten Gegenbeweis davon, dass die Drüsengänge das primäre und die Rundzellenmassen in Auflösung begriffene Drüsenanlagen seien.

„Gegen die Ansicht, dass die vollkommenen Drüsenschläuche das primäre sind und die Rundzellenhaufen das sekundäre, spricht erstens, dass in den Tumoren die vollkommenen epithelialen Elemente meist mitten im Tumor liegen, während dort, wo die Geschwulst im jungen Stadium wuchert, sich nur angedeutete Drüsenbildungen in grossen Rundzellenhaufen finden. Also in den Geschwulst-Zonen, in welchen ein junges Wachstum nachweisbar ist, liegen zunächst reine Rundzellenhaufen oder nur solche, in denen eben eine Andeutung einer Drüsenbildung kenntlich wird.

Zum Beweis dafür finden wir z. B. in einem versprengten Herd einer Nierenmischgeschwulst, welcher in der Nebenniere sich in einem Fall entwickelt hatte, keinen einzigen ausgebildeten Drüsenschlauch, sondern nur Rundzellenhaufen, aus denen sich eben eine epitheliale Anordnung herausbildete. Dieser unzweifelhaft noch im jungen Entwicklungs-Stadium begriffene Geschwulstknoten hat also keine primären fertigen Drüsenpartien, sondern nur Rundzellenhaufen mit einer beginnnenden epithelialen Anordnung.

Gehen wir in denselben Tumoren weiter nach etwas älteren Bezirken der Neubildung, so werden die Drüsenschläuche deutlicher und nehmen allmählich sogar reine Adenoformen an, verlieren jeden direkten Zusammenhang mit den Rundzellen und gleichen oft völlig einem Cylinder-Adenom. Also nicht je älter und reifer, wie Birch-Hirschfeld meint, die Entwicklung wird, desto mehr Drüsen werden atypisch wuchernd zu rundzelligen Elementen, sondern umgekehrt, je länger die Wucherung, desto vollendeter können die schönen Adeno-Formen zum Vorschein kommen.“

Wilms kommt also zu dem Schlusse, dass die Drüsen nicht primär als solche vorhanden sind, sondern aus dem Rundzellengewebe entstehen.

„Wenn Birch-Hirschfeld dem gegenüber darauf hinweist, dass diese Form der Entwicklung drüsiger Bildungen aus einem Rundzellengewebe eine pseudo-adenomatöse Entwicklung eines Rundzellensarkoms wäre, so ist dem der Hertwigsche Satz gegenüber zu halten: „Das Herausdifferenzieren aus einem Blastem ist hier aufzufassen als ein Deutlichwerden bereits angelegter Strukturen aus einer für unsere Unterscheidungsmittel ungeordnet erscheinenden Zellmasse.“ Also es handelt sich hier nicht um eine pseudo-adenomatöse Entwicklung eines Rundzellen-Sarkoms, sondern um eine Entwicklung von Drüsen aus epithelialen, nicht bindegewebigen, rundlichen Elementen.“

Der grösste Fehler liegt nach Wilms Ansicht in dem Worte „Sarkom“. Denn er meint, wenn man nachweisen könnte, dass die rundlichen Zellen eine eigenartige Gruppe

embryonaler Zellen seien, die nur im Jugendstadium rundliche Zellformen haben, später aber bei weiterer Differenzierung Epithelien würden, so sei die Erklärung der Drüsenentwicklung von selbst gegeben.

Wilms glaubt diesen Nachweis erbracht zu haben und er kommt zu dem Resultate: „Aus dem Keimgewebe entwickeln sich alle möglichen Gewebsformen der Bindesubstanzreihe, andrerseits die genannten drüsigen Elemente, die jedoch nicht immer eine ausgesprochene Epithelform erreichen.

Mit dieser Tatsache ist festgestellt, dass die Gewebswucherung, durch welche sich die Neubildung vergrössert, nicht nur das Wachstum und die Vermehrung der zum Teil schon differenzierten Gewebe, wie glatte quergestreifte Muskulatur, Knorpel und Drüsen u. s.w. vor sich geht, sondern dass auch daneben, insbesondere an der Peripherie, permanent ein Keimgewebe weiterwächst, aus dem sich immer und immer wieder alle genannten Bildungen entwickeln können.

Nur mit Hülfe dieser Annahme wird es uns verständlich, dass in allen Zonen des Tumors sich in buntem Gewirr durcheinander die genannten heterologen Produkte immer wieder aufs neue herausdifferenzieren können, dass ferner in fast allen Metastasen sich eine Reihe von Gewebselementen zusammen vorfinden. Denn nur unter der Annahme, dass kleine Zellkomplexe versprengt werden, denen die Fähigkeit innewohnt, alle genannten Bildungen zu producieren, Komplexe, wenn wir vorläufig sagen wollen, von mesodermartigen Zellen, nur von dem Gesichtspunkte aus ist die Entwicklung mehrerer Gewebsformen in Metastasen erklärlich.“

Ich habe der Frage des Drüsengewebes einen etwas weiteren Raum gegeben, einesteils weil die Drüsen zu den interessantesten Bestandteilen der Nieren-Tumoren gehören und weil gerade ihre Gegenwart einzelne Autoren veranlasste, diesen Tumoren den Namen „Adeno-Sarkome“ beizulegen; andrerseits aber beweist ihr Vorkommen, welcher

enormen Wandlung die Gewebe des Körpers fähig sind, denn, wie auch die einzelnen Autoren das Zustandekommen des Drüsengewebes zu erklären suchen, darin sind sich alle einig, dass es sich aus einem embryonalen Gewebe herausdifferenziert hat und dass diese pathologische Neubildung ein Analogon der normalen Verhältnisse darstellt.

Ich will noch auf das Vorkommen einiger seltener in den Misch-Tumoren vorkommenden Gewebsarten eingehen. Verschiedentlich wurde in den Nieren-Tumoren Knorpel beobachtet, und zwar handelte es sich fast ausschliesslich um hyalinen Knorpel, der in kleinen scharf begrenzten Inseln auftrat. Häufiger allerdings sind knorpelhaltige Tumoren, wie ich aus der einschlägigen Literatur ersehe, an anderen Organen beobachtet worden, so beschreibt Beneke einen Tumor der Harnblasenwand, den er Osteoid-Chondro-Sarkom nennt; ausserdem findet man knorpelhaltige Tumoren besonders am Uterus und an der Vagina.

Was die Herkunft des Knorpels betrifft, so liegt wohl die Annahme gerade hier am nächsten, dass es sich um eine Versprengung embryonaler Keime in die Geschwulst handele, wie auch von manchen Seiten angenommen wird. Wilms will diese Ansicht nicht gelten lassen, er glaubt, dass auch die Knorpelzellen sich herausdifferenzieren. Er weist darauf hin, dass man Knorpelgewebe namentlich in den Tumoren älterer Kinder finde, lässt es aber dahingestellt, ob der Knorpel vielleicht längere Zeit zu seiner Entwickelung gebrauche und in den Tumoren, die bei jüngeren Kindern vorkommen schon präformiert, aber noch nicht zur Entwicklung gekommen sei. Interessant ist übrigens, wie Wilms sich die Knorpelentwicklung vorstellt: „die Ursprungsstätte des Knorpels in diesen Nieren-Tumoren ist unstreitig ein weiches, gallertiges, einem Mesenchym ähnliches Gewebe, aus dem sich beim Embryo ebenfalls der Knorpel entwickelt. Im Beginn der Entwicklung lagert sich, wie unter normalen Verhältnissen, zwischen sternförmigen lockeren Zellmassen hyaline Zwischensubstanz ab. Vergrössert sich durch weitere Ausscheidung der hyalinen Substanz das

Knorpelinselchen, so tritt eine Art Perichondrium um dasselbe auf und nach seiner fertigen Entwickelung liegt es, wie ein normales Knorpelstückchen in einem fibrösen Bindegewebe.“

Was das Vorkommen von Fettgewebe anlangt, so wird auf dasselbe, wenn es in den Misch-Tumoren gefunden wurde, so von Birch-Hirschfeld und Ribbert, wenig Wert gelegt. Ebensowenig auf das Vorkommen von elastischem Gewebe, dessen, in der mir zugängigen Litteratur, nur Vogler Erwähnung tut. Wilms wünscht, dass diesen aus der Bindesubstanzreihe stammenden Gewebsarten mehr Beachtung geschenkt werde. Er legt dem Vorkommen von Fettgewebe dieselbe Bedeutung bei, wie etwa dem von Knorpel und Muskulatur. Er weist darauf hin, dass die Fettläppchen vollkommen von einander getrennt vorkommen und zwar an den verschiedensten Stellen des Tumors. „Sie scheinen meist umgeben von einem etwas festeren Gefüge, gerade als könnten sie nur zur vollen Ausbildung gelangen an Stellen, wo eine gewisse Ruhigstellung, ein gewisser Halt der Zellen vorhanden ist.

Das Factum nun, dass überall aus dem Keimgewebe Fettgewebe entsteht und entstehen kann, weist darauf hin, dass dem jungen Keimgewebe neben andern Eigenschaften auch die innewohnt, Fettgewebe zu produzieren.

Wilms kommt zu dem Resultat, dass die Elemente der Bindesubstanzgruppe mit der vollständigen Entwicklung fast aller einzelnen aus dem Mesoderm sich herausdifferenzierenden Gewebsarten sich in den Misch-Tumoren in entwickeltster Form vorfinden.

Es erübrigt noch, auf das Wachstum, die Malignität und Metastasen-Bildung dieser Tumoren kurz einen Blick zu werfen. Wenn wir die Fälle der Litteratur durchmustern, so finden wir eine gewisse Regelmässigkeit des Wachstumes dieser Tumoren vorherrschen. An irgend einer Stelle der Niere beginnt ein indifferentes Keimgewebe zu wuchern, das sich allmählig vermehrt und durch Teilung weiterwächst; an einzelnen Stellen tritt dann bald eine Differenzierung

des Gewebes auf. Rundzellen entstehen, Spindel- und Sternzellen bilden sich, und allmählig treten in dem Tumor fertige Gebilde, Muskelfasern, Bindegewebe, Knorpelstücke, Drüsen u. s. w. auf. Dabei bleibt an der Peripherie der Geschwulst das junge Keimgewebe bestehen und das Wachstum geschieht dadurch, dass an der Peripherie das Keimgewebe sich differenziert, während neues Keimgewebe sich anlagert.

Bei fortschreitendem Wachstume wird das Nierengewebe allmählig verdrängt und es atrophiert, häufig umgiebt eine dünne Kapsel Nierensubstanz den Tumor, der sich auf der Höhe der Entwicklung meist als grosse, knollige Neubildung repräsentiert und häufig die Niere ganz, zuweilen bis auf einen Pol verdrängt hat. Diese Nierengeschwülste reizen niemals ihre Nachbarschaft zum Wachstume, sondern vergrössern nur sich selbst und verschaffen sich Platz, indem sie die umgebende Nierensubstanz comprimieren. Häufig ist äusserlich an der uneröffneten Niere kaum eine Veränderung zu bemerken, die Niere hat ihre ursprüngliche Form beibehalten und ist von unversehrter Kapsel überzogen. Wird aber die Entwicklung der Geschwulst mächtig, so bricht die Nierenkapsel durch und die Geschwulst wächst in die Nachbarschaft hinein, dieses Gewebe, wie das Nierengewebe verdrängend.

In manchen Fällen, und zwar gar nicht so selten, finden wir, dass der Tumor in das Nierenbecken hineingewuchert ist, er wächst dann in mehr zottiger Form und schickt einzelne polypenartige Tumoren in die Calyces hinein; einzelne Polypen hängen zuweilen auch in den Ureter hinein.

Was die Consistenz des Tumors betrifft, so wechselt diese sehr: bald ist sie fest und auf der Schnittfläche mehr faserig, von zäher Beschaffenheit, bald mehr markig, weicher, fast den Eindruck zellreicher Sarkome machend.

Die Mischgeschwülste der Niere sind in der Mehrzahl der Fälle als ausgesprochen maligne Tumoren aufzufassen, namentlich die zellreichen von mehr sarkomatöser Struktur.

Diese wachsen nicht selten infiltrierend in die Nierensubstanz hinein, durchbrechen diese und dringen in das Nachbargewebe, Metastasen in der Nebenniere, in Darm, Leber, Lunge, Peritoneum, bildend. Zuweilen brechen die Nieren-Tumoren auch in Venen ein und wachsen in diesen weiter, so berichtet Wilms, dass man einmal eine solche Wucherung in continuo bis in das rechte Herz verfolgen konnte, bei welcher Gelegenheit es interessant war zu beobachten, dass das im Herzen vorhandene Gewebe einem zellreichen Keimgewebe glich, das etwas ältere in der vena renalis aber schon in verschiedene Gewebsformen sich differenziert hatte. Beiläufig bemerkt, wäre das wiederum ein Beweis für Wilms' Anschauung, dass primär ein Keimgewebe wuchere, das sich erst später differenziere.

Was die Metastasen-Bildung anlangt, so ist Wilms und mit ihm verschiedene andere der Ansicht, dass die Metastasen, wie der Primär-Tumor, aus einem indifferenten Zellgewebe sich entwickeln, die als Abkömmlinge der den Tumor erzeugenden Elemente sich nicht, wie die übrigen zu Geschwulstbestandteilen differenzieren, sondern neben ihnen bestehen bleiben. Ribbert ist anderer Ansicht, wenn er sagt: „Ich habe Bedenken gegen diese Auffassung. Es ist unwahrscheinlich, dass ein Teil der Zellen unverändert blieb, dass er bei der dauernden Vermehrung seine Fähigkeit, alle anderen Elemente zu erzeugen, nicht verlor, dass er nun gerade in die Blutgefässe einbrechen und zu Metastasen führen sollte, und dass er hier erst seine Differenzierungsfähigkeit bekundete. Die Annahme ist aber auch nicht notwendig. Bei dem ausgedehnten Einbruch der Tumoren in weite Venen können grössere Tumor-Komplexe verschleppt werden, die aus allen Zellarten bestehen."

Alles in allem gesagt sind die Misch-Tumoren der Nieren Geschwülste von ausgesprochen malignem Charakter. Dass sie aus Keimversprengungen entstehen, bedarf nach den vorausgeschickten Angaben aus der Litteratur wohl kaum der weiteren Erörterung. Es ist das ein Beweis, dass Keimversprengungen allein genügen, Neubildungen von

höchster Malignität zu verursachen. Damit liefern aber diese Geschwülste, wie Ribbert sich ausdrückt, eine massgebende Entscheidung gegen parasitäre Theorien.

Wie bereits mehrfach erwähnt, kommen die Nierenmisch-Tumoren vorwiegend im kindlichen Alter vor. Auch fast alle Fälle der Litteratur beziehen sich auf Kinder. Ich gebe eine Statistik wieder, die Heineke in seiner Arbeit aufgestellt hat, welche dieses bestätigt. Viele Tumoren, welche Heineke in seine Statistik mit aufgenommen hat, waren allerdings mit der Diagnose Carcinoma bezeichnet; es ist aber wohl zweifellos, dass es sich um Misch-Tumoren handelt.

Es entfallen nach seiner Statistik auf das 1. Lebensjahr 11,1%, das zweite und dritte 21,5%, das vierte 12,6%, das fünfte 14,8%, das sechste 6,7%, das siebente 3,7%, das achte 4,4%, das neunte 1,5%.

Wir sehen also, dass den grössten Prozentanteil das früheste Kindesalter hat, wie es ja auch zu erwarten ist, da eine Keimversprengung vorliegt und allgemein angegeben wird, dass die Wachstumsenergie dieser Tumoren alle anderen bei weitem übertrifft. Wilms beobachtete einen Fall bei einem 11 jährigen Knaben. Ich habe beim Durchmustern der Litteratur nur 2 Fälle an einem etwas älteren Individuum beobachten können. Den einen bei einem 18 jährigen Manne, den Hoisholt beschrieben hat und einen weiteren, den Muus in Virchow's Archiv beschreibt, wobei es sich um eine 34 jährige Frau handelte.

Gerade letzterer Fall erregte das Interesse um so mehr, als zum ersten Male Epidermis-Kugeln in der Nieren-Geschwulst beobachtet wurden. Wie betreffender Autor selbst schreibt, war der gleiche Befund vorher nicht in der Litteratur beschrieben, während Mitteilungen über heterologe Hornbildungen in den Urogenital-Organen recht häufig sind. Borst äussert sich in seiner „Lehre von den Geschwülsten“ ungefähr folgendermassen zu diesem Falle: „Zu allen den geschilderten Geweben der gewöhnlichen Nierenmischtumoren kommen noch ektodermale Bildungen

(geschichtete Hornkugeln und typisch strukturierte Epidermis-Lagen) hinzu. Muus fasst allerdings diese Bildungen nicht im Sinne einer echten Ektoderm-Entwicklung auf, sondern lässt sie aus den drüsigen Kanälchen der Neubildung, welche er als embryonale Nierenkanälchen ansieht, durch Metaplasie hervorgehen. Wilms hält jedoch an der echt ektodermalen Natur der Bildung fest und weist bezüglich des Ursprungs derselben darauf hin, dass ja das Mesoderm zum grossen Teil vom Ektoderm aus entstehe: es könnten also entweder ektodermale und mesodermale Zellen zugleich verlagert worden sein oder es seien nur ektodermale Zellen versprengt, in welchen aber auch bereits die Differenzierungsfähigkeit des Mesoderms enthalten sei, so dass also die Grundlage zu der Neubildung noch in ein früheres Stadium der embryonalen Entwicklung zu verlegen sei. Da die Geschwulst von Muus aus einem Keimgewebe hervorgegangen sei, welchem die Differenzierungsfähigkeit des mittleren und äusseren Keimblattes zukomme, schlägt Wilms vor, diese Geschwulst als eine ekto-mesodermale zu bezeichnen. So kämen je nach dem zeitlichen Auftreten und der besonderen Art der zu Grunde liegenden Entwicklungsstörung ganz verschiedene Geschwülste zustande, von den einfacheren Misch-Tumoren bis hinauf zu hochkomplizierten teratoiden Gewächsen."

Nach diesem Umschauen in der Litteratur sei es mir gestattet, den mir zur Verfügung gestellten Fall kurz zu beschreiben:

Die klinische Diagnose

lautete: „Cystisch degeneriertes Fibro- (Myxo-?) Sarkom, ausgehend voraussichtlich vom retroperitonealen Bindegewebe."

Der Sektions-Befund

war folgender: „Leidenberger Leonhard † 20. Nov. 03; 41 Jahre; chir. Klinik; obduc. 21. Nov. 03.

Abdomen stark aufgetrieben und gespannt. In der Mittellinie befindet sich eine ganz frisch verklebte Laparatomie-Wunde, die etwahand breit unterm processus xyphoideus beginnt und bis zur Symphyse herab zieht. Nach

Eröffnung der Wunde wölbt sich ein mächtiger, fluktuierender, kugeliger Tumor vor, von Jodoformgaze bedeckt. — Muskulatur des Thorax blass; Muskelsubstanz auffallend weich. Am peritoneum parietale kleine Blutungen. Bei näherer Inspektion zeigt sich der erwähnte Tumor zum Teil von Netz bedeckt, das rechts unten mit ihm verwachsen ist. Oben zieht über den Tumor das verdrängte colon transversum hinweg. In der unteren Bauchhälfte ist die Geschwulst mit der Bauchwand verwachsen. Einige Partien des Tumors gallertig-weich, wie cystös. Die Geschwulst füllt den grösseren Teil der Bauchhöhle aus, reicht rechts seitlich über das colon ascendens hinüber und stösst links am colon descendens an. Die Oberfläche des Tumors ist glatt und zeigt weite und reichliche Gefässe. Die mit dem Tumor verwachsene Netzpartie ist verdickt und von grau-rötlichen derben Knötchen besetzt. Sowohl das Netz, als das peritoneum parietale zeigen reichliche melanotische Pigmentierungen. Das colon transversum ist stark gespannt. Die Dünndarmschlingen sind nach oben verschoben und sind ebenfalls pigmentiert. Mehrere Schlingen des Dünndarmes sind mit dem Tumor verwachsen. Auch sonst findet man auf dem peritoneum zerstreut markig-weiche Geschwulstknötchen. Die Bauchserosa ist sehr feucht und fühlt sich schleimig an. Die weitere Präparation ergiebt, dass die verwachsenen Darmschlingen dem unteren ileum angehören. Die Milz ist klein, ohne Befund. Der Magen ist nirgends verwachsen, seine Schleimhaut mit reichlichem Schleim bedeckt. Als Inhalt findet sich reichlicher Speisebrei. Ausser einer Reihe von Erosionen und schieffrigen Pigmentierungen der Schleimhaut nichts von Belang. Linke Niere frei beweglich, lässt sich leicht aus der Kapsel lösen, ziemlich gross; Oberfläche glatt, aber blass. Rinde stellenweise breit, blassgelb. Rechter Hoden im Leistenkanal retiniert, doch ohne Beziehung zur Geschwulst. Ferner besteht auch kein Zusammenhang mit dem vor der Wirbelsäule gelegenen retroperitonealen Gewebe. Nach der Losschälung des ganzen Tumors zeigt sich derselbe ungefähr

von der Grösse zweier Männerköpfe. Gegen das retroperitoneale Bindegewebe ist der Tumor völlig scharf und glatt, durch eine Kapsel abgesetzt. Die Kapsel ist aber an mehreren Stellen nahe am Durchbruch, d. h. stark verdünnt. Sekundäre Geschwulstknötchen finden sich auf den Darmschlingen. Beim Verfolgen des colon ascendens bemerkt man, wie der processus vermiformis lang ausgezogen und mit dem Tumor verwachsen ist. Der Tumor ist nirgends in die verwachsenen Darmteile durchgebrochen. Die Geschwulst nimmt die rechte Nierengegend völlig ein. Eine Niere oder Nebenniere ist rechts auch nicht in Spuren zu finden. Ebensowenig findet sich rechts ein Ureter. Auch in der Harnblase, die vorne am Tumor weit hinaufreicht und mit ihm verwachsen ist, sieht man rechterseits keine Ureter-Mündung. Die rechte arteria renalis und suprarenalis fehlt; an ihrer Stelle finden sich mehrere feine arterielle Aestchen. — Die linke Nebenniere ist vorhanden, central erweicht.

Ein grosser Durchschnitt durch den Tumor zeigt eine sehr blutreiche, teils gallertige, teils mit Cysten durchsetzte Masse. — In der linken regio epigastrica ist ein gehalster Abschnitt des Tumors, von der Grösse einer Männerfaust. In diesem Teile findet man in der Tumor-Masse kleine Knorpelinseln. Im cavum rectovesicale weiche Geschwulstknoten auf der serosa. — Leber blass, braungelb, normal gross, ohne w. Veränderungen. — In beiden Pleuren wenig serös-blutige Flüssigkeit. Unterlappen beider Lungen gedunsen, teigig. Keine pleuralen Verwachsungen. Beide Unterlappen sehr saftreich und dunkelrot. — Herzfleisch von Fett durchsetzt, blass. Rechtes Herz ganz erschlafft; Klappen in Ordnung.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Status post laparatomiam:

Tumor sarcomatosus myxomatosus chondromatosus cysticus regionis renalis dextrae. Adhaesiones ilei et omenti.

Metastases peritonei multiplices. Aplasia arteriae renalis et suprarenalis dextrae, renis et glandulae suprarenal. dextrae, nec non uretheri dextri. Hypertrophia vicaria renis sinistr. cum dilatatione uretheri et pelvis ren. Gastritis chronica catarrhalis. Erosiones ventriculi. Oedema et hypostasis pulmonum. Myodegeneratio cordis, praecipue dextri. —

Mikroskopischer Befund:

Aus den verschiedensten Stellen der mächtigen Geschwulst wurden Stücke herausgeschnitten und nach Fixierung in Formol und Härtung in Alkohol in Paraffin eingebettet. Gefärbt wurde hauptsächlich nach van Giesons Methode.

Bei ganz schwacher Vergrösserung fällt der ausserordentliche Reichtum der Geschwulst an Blutgefässen auf. Vor allem waren stark erweiterte Venen in grosser Anzahl in der Geschwulst vorhanden. Diese reichlichen Gefässe waren in ein mächtig entwickeltes Bindesubstanz-Gewebe eingebettet, welches vielfach durchblutet respektive mit den Ueberresten stattgehabter Blutungen, mit rostbraunem Pigment, impraegniert war. In dieses gefässreiche Bindesubstanzgewebe waren herdförmige, läppchenartige Anhäufungen eines jugendlichen, zellreichen und lockeren Bildungsgewebes eingestreut, und man konnte schon bei ganz schwacher Vergrösserung innerhalb dieses letzteren vielgestaltige, schlauchartige Bildungen beobachten. Manche Präparate zeigten innerhalb der breiten Zonen des vorhandenen Bindesubstanzgewebes reichlich Knorpel, der in Form von meist längsgestreckten, ovalen oder mehr rundlichen Inseln regellos eingestreut war. Ging man von der Lupenvergrösserung zu stärkeren Linsen vor, so konstatierte man zunächst einen an den verschiedenen Stellen sehr verschiedenen Reifezustand der vorhandenen Bindesubstanzgewebe. Hier war völlig ausgereiftes fibrilläres Bindegewebe vorhanden, dort eine Substanz, die dem Gewebe der sogenannten „Fibrosarkome“ glich, welches also aus

vielen Spindelzellen und wenig zwischengelagerten Fasern bestand, an wieder anderen Stellen war starkes Oedem des faserigen Bindegewebes vorhanden. Das Bindegewebe war maschig entfaltet und glich so dem sogenannten „areolären Bindegewebe“ oder liess sich vergleichen mit der Beschaffenheit des Bindegewebes in sogenannten „ödematösen Fibromen“ z. Bsp. der Nasenhöhle; andrerseits aber war auch richtiges, echtes Schleimgewebe mit sternförmig verästelten Zellen reichlich vorhanden. Dann aber waren auch Anhäufungen von Rundzellen — diffus und herdförmig — zu konstatieren, Rundzellen mit grossem rundlichen, zartgranulierten Kern und schmalem ebenfalls rundlichen Protoplasma-Leib. Ob diese Anhäufungen von indifferentem Keimgewebe zu den Bindesubstanzgeweben in der Geschwulst zu rechnen waren oder als indifferente Vorstufen der alsbald noch näher zu besprechenden epithelialen Bildungen gelten durften, war nicht so ohne Weiteres zu sagen. Jedenfalls sah man häufig, dass in der indifferenten Rundzellenmasse durch epitheliale Anordnung und kubische Umformung einzelner Zellen, Röhren und Schläuche entstanden, die in ihrem ganzen Aussehen an die Urnierenkanälchen erinnerten. Man sah aber diese sich bildende Schläuche dann zunächst eingebettet in eine rundzellige Masse, deren Elemente sich morphologisch sehr wohl von den Elementen der differenzierten Schläuche unterschieden, so dass man also im Ganzen zu der Vorstellung kam, es seien in den primären Anhäufungen des rundzelligen Keimgewebes sowohl bindegewebige, wie epitheliale Bildungselemente vorhanden, welche erst im Laufe vorgeschrittener Differenzierung mit unsern Hülfsmitteln unterschieden werden konnten. Die fertigen Drüsenschläuche und kleinen Cysten in der Geschwulst lagen in der Regel auch in fertiger Bindesubstanz, während die mehr oder weniger undifferenzierten Epithelgebilde in sarcom-artigem, rundzelligem Keim- oder Schleimgewebe disponiert waren.

Von Interesse ist noch ein Befund, nämlich das Auftreten von glomerulusartigen Bildungen; nämlich von Kapseln aus concentrisch angeordnetem faserigen Bindegewebe gebildet und mit einer rundlichen Anhäufung von indifferentem zelligen Material als Inhalt.

Eine weitere Eigentümlichkeit unserer Geschwulst war das Auftreten von sehr verschieden gestaltigen Einlagerungen eines Gewebes, welches folgende Beschaffenheit darbot: Es waren scharf umschriebene Inseln, die gegen das begrenzende Bindesubstanzgewebe mit einer schmalen Zone kleiner dunkelgefärbter Kerne abgesetzt waren. Die Achsen dieser Kerne lagen entweder parallel zu dem umgebenden Stroma oder standen senkrecht darauf. Diese Schicht imponierte wie eine Art Fusszellenschicht oder Keimschicht und sie war weiterhin gefolgt von mosaikartig aneinandergereihten Zellen mit völlig durchsichtigem Protoplasma, aber mit sehr scharfen deutlichen Conturen und einem in der Mitte oder excentrisch gelegenen rundlichen Kern. Das ganze Gebilde war zunächst solide und erinnerte so sehr an Nebennierengewebe, dass wir zuerst geneigt waren, es auch dafür zu halten. Ein weiteres Studium zeigte aber, dass in den grösseren derartigen Körpern central — manchmal unter einer Art von körniger (kerato-hyaliner) Bildung in den Zellen — Schichtungen der Elemente auftraten, wie in wuchernder Epidermis: Die Zellen legten sich dabei platt aufeinander, verloren ihren Kern und bildeten feinblättrige, nach van Gieson sich braun-gelb färbende Massen. So konnten sich aus den grösseren, ursprünglich soliden Komplexen kleine Cysten bilden, die mit blättrigen Massen gefüllt waren. Es dürfte danach kein Zweifel sein, dass man es bei den fraglichen Gebilden mit wuchernden epidermalen oder besser gesagt ektodermalen Abkömmlingen zu tun hat. Der Reichtum unserer Geschwulst an diesen ektodermalen Beisätzen war ein ganz ausserordentlicher. Um von den epithelialen Komponenten unserer Geschwulst wieder zu deren Bindesubstanzbestandteilen zurückzukehren, sei zunächst ausdrücklich darauf hin-

gewiesen, dass wir glatte und quergestreifte Muskulatur, trotz eigens darauf gerichteten Studiums, nicht nachweisen konnten. Dagegen war, wie schon angedeutet, Knorpel massenhaft vorhanden: Der fertige Knorpel trat in scharf umschriebenen, von einem faserigen Perichondrium umhüllten Inseln auf, während der unfertige Knorpel, der viel zellreicher war, als der fertige, sich aus einer besonderen Form von Bindesubstanz, die zwischen Schleimgewebe und Knorpel in der Mitte stand, und zwar aus den centralen Teilen dieser Bindesubstanz, herausdifferenzierte. Knochen war keiner vorhanden.

Es wäre nun schliesslich noch jener Bezirke unserer Geschwulst zu gedenken, welche einen mehr sarkomartigen Charakter dadurch darboten, dass jenes vorhin erwähnte indifferente Keimgewebe quantitativ ganz in den Vordergrund trat. Offenbar sehen wir uns den am wenigsten ausgereiften Bezirken der Neubildung gegenüber: Hier war alles diffus oder herdförmig durchsetzt von den vorhin beschriebenen rundlichen Zellen, die sich in ihrer Verteilung nicht selten an die reichlich vorhandenen Gefässe hielten, so dass letztere von förmlichen Zellmänteln umhüllt waren, wodurch auch gelegentlich ein angiosarkomartiges Bild entstand. Eine höhere Differenzierung war hier ausgeblieben. Demnach waren auch keine Schläuche mehr aus der indifferenten Bildungsmasse herausdifferenziert. Dass die Geschwulst an den so beschaffenen Stellen auch besonders rasch wuchs, konnte man an den reichlich vorhandenen regressiven Metamorphosen, Blutungen, Thrombosen etc. erkennen. An solchen auf Cirkulations- und Ernährungsstörung zurückzuführenden rückläufigen Veränderungen war unsere Geschwulst überhaupt sehr reich. Die Metastasen auf dem Peritoneum hatten alle den zuletzt beschriebenen sarcomartigen Charakter.

Demnach haben wir es in unserem Falle mit einem jener in neuerer Zeit eingehender studierten Misch-Tumoren der Nierenregion zu tun, in welchen sich die Entwicklungsgeschichte der Niere bezw. der Urniere in mehr

oder weniger unvollkommener Weise wiederholt. Wie es in diesen Misch-Tumoren der Nieren so häufig der Fall ist, so liessen sich auch in unserer Geschwulst die verschiedensten Entwicklungsstadien der einzelnen beteiligten Gewebe, der Bindesubstanzgewebe sowohl, wie der epithelialen Komponenten, nachweisen. Es spielten sich in der Geschwulst Differenzierungsvorgänge ab, die stellenweise bis zur vollkommenen Gewebsreife führten. Andrerseits konnte aber auch beobachtet werden, dass an vielen Stellen diese höhere Bildungstendenz verloren ging und die Geschwulst sich mit der Anhäufung von mehr oder weniger indifferentem Keimgewebe begnügte.

Um es noch einmal aufzuzählen, welche Gewebe in der von uns beschriebenen Geschwulst vertreten waren, so sagen wir zusammenfassend, dass fibrilläres Bindegewebe in allen Reifezuständen, Schleimgewebe, Knorpel und indifferentes sarkomartiges Gewebe vorhanden war. Glatte und quergestreifte Muskulatur fehlten, ebenso Knochen. Von Epithel-Geweben waren vorhanden vielgestaltige, drüsige Schläuche, kleine Cysten mit kubischem und cylindrischem Epithel, im Ganzen von dem Aussehen der Urnierenkanälchen, ferner aber sehr reichlich eigenartige epitheliale Bildungen in der Gestalt von primär soliden, vielgestaltigen und häufig central eine Art von Austrocknung und blättriger Schichtung eingehenden Inseln und Strängen. Dieser Befund in unserer Geschwulst macht den Fall besonders erwähnenswert, umsomehr als wir nicht ganz sicher entscheiden konnten, welcher Natur die beschriebenen Bildungen waren: Die blättrigen Schichtungen der betreffenden Körper erinnerten an epidermoidale Produkte, während die morphologischen Charaktere der noch nicht rückläufig veränderten Zellen ausserordentlich an die Elemente der Nebennierenrinde bezw. an die Parenchymzellen der sogenannten Hypernephrome erinnerten.

Seien aber diese eigenartigen Beisätze unserer Geschwulst von dieser oder jener Provenienz, das Hauptinteresse unseres Falles liegt nicht so sehr in dem reich-

lichen Vorhandensein dieser Gebilde, sondern darin, dass sich unsere Gesamtgeschwulst an der Stelle einer fehlenden Niere und Nebenniere vorfand; auf der Seite der Geschwulst war überdies auch kein Ureter vorhanden und ebensowenig war die Gefässausbildung der Norm entsprechend. Demnach war die Neubildung ganz offenbar auf dem Boden einer Entwicklungsstörung entstanden, es hatten sich die zur Bildung der Niere und Nebenniere vorhandenen Gewebskeime aus Ursachen, in welche uns allerdings ein Einblick verschlossen ist, nicht zu einem organischen Ganzen entwickelt, sondern zu einem unförmigen, ungeordneten und schrankenlos wachsenden Gebilde, dem zwar eine dem physiologischen Vorbilde nicht völlig fremde Entwicklungstendenz innewohnte, das aber jeder Organisation entbehrte.

Soviel ich die Literatur übersehe, dürfte ein derartiger Fall von Substitution einer fehlenden Niere und Nebenniere (einschliesslich einem Defekt des Harnleiters) durch einen embryonalen Misch-Tumor nicht bekannt sein.

Zum Schlusse gestatte ich mir, Herrn Prof. Dr. Borst für die gütige Ueberlassung der Arbeit und wohlwollende Unterstützung bei der Ausführung derselben meinen ergebensten Dank auszusprechen. Gleichzeitig danke ich Herrn Geheimrat Prof. Dr. v. Rindfleisch aufs Beste für die freundliche Uebernahme des Referats.

Literatur-Angabe.

Birch-Hirschfeld: Centralblatt für die Krankheiten der Harn- und Sexual-Organe V 1.

— — Beiträge z. patholog. Anatomie 1898.

Borst: Die Lehre von den Geschwülsten.

Both: Inaug. Diss.; Giessen 1887.

Brock: Virchows Archiv, 140.

Brosin: „ „ 96.

Cohnheim: Allgemeine Pathologie, I.

— Virchows Archiv, 65.

Eberth: „ „ 55.

Gœbel: Inaug. Diss.; Bonn 1890.

Heinecke: Maligne Geschwüre im Kindesalter, Inaug. Diss.; München 1897.

Huber u. Bostrœm: Archiv f. klin. Medizin, 23.

Kocher u. Langhans: Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, IX.

Muus: Virchows Archiv, 155.

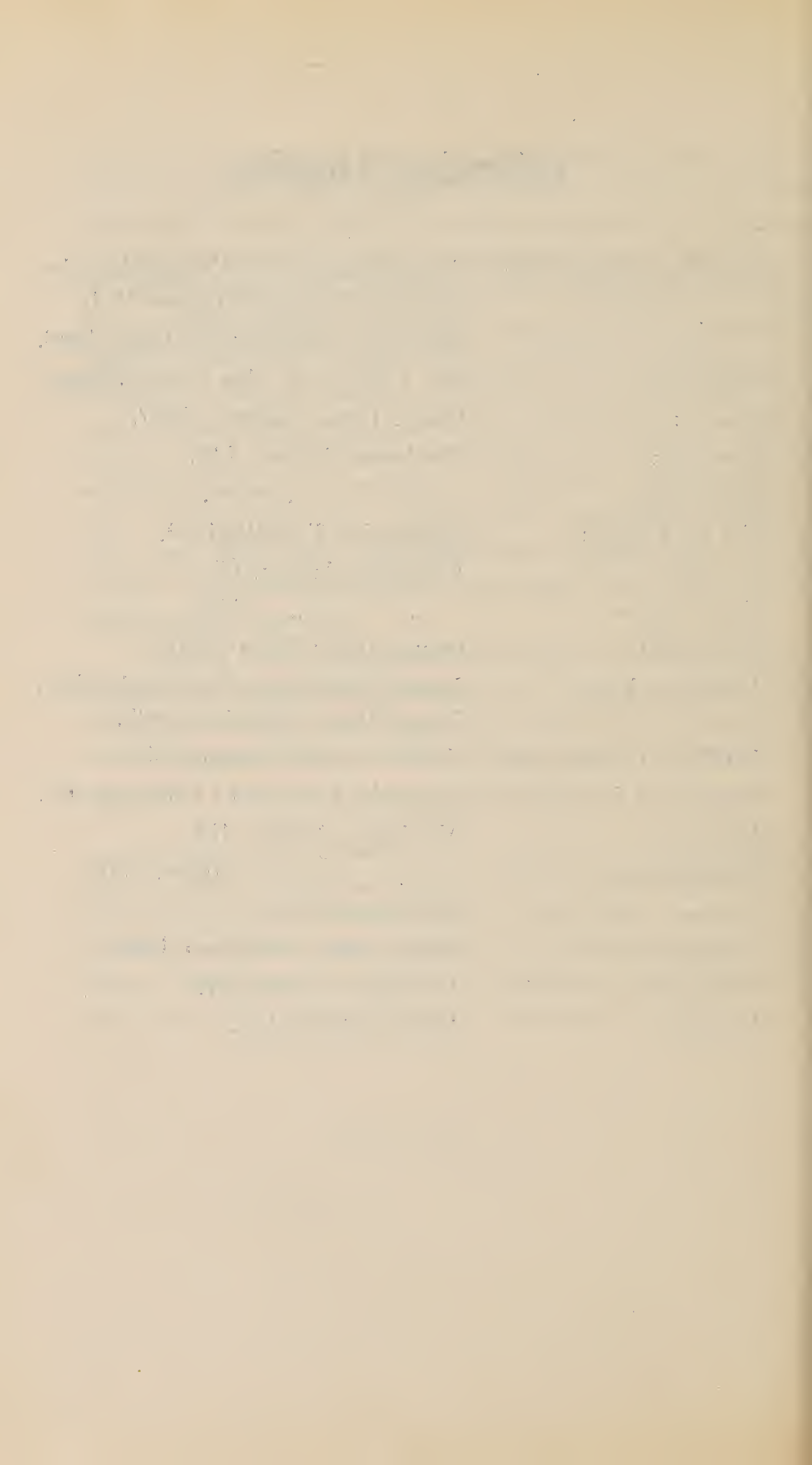
Ribbert: „ „ 106 u. 130.

— Geschwulstlehre.

Vogler: Inaug. Diss.; München 1897.

Weigert: Virchows Archiv, 67.

Wilms: Misch-Geschwülste.



Lebenslauf.

Ich, Ernst Steiner, badischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 20. August 1879 als Sohn des Kaufmanns Jakob Steiner und dessen Ehefrau Helene geb. Goldschmidt zu Mannheim. Nach Besuch der Vorschule von Wilhelm Schwarz und des Grossherzogl. Gymnasiums in Mannheim, erwarb ich mir im Juli 1898 das Reifezeugnis in letzterem und bezog Oktober gleichen Jahres die Universität zu Würzburg. Daselbst studierte ich drei Semester Jura. Im S. S. 1900 ging ich nach München, woselbst ich zum Studium der Medizin überging. Dort verblieb ich bis zum S. S. 1901. In letzterem kehrte ich nach Würzburg zurück, um dorten, mit der Genehmigung des hohen Kgl. Ministeriums für Kirchen- und Schulangelegenheiten zur Aufrechnung eines meiner juristischen Semester auf das medizinische Studium, mein ärztliches Vorexamen zu machen. Im Wintersemester 01/02 verblieb ich in genannter Universität und genügte meiner halbjährigen Militärpflicht unter der Waffe beim Kgl. 11. Feld-Artillerie-Regiment. S. S. 1902 studierte ich in Heidelberg, um sodann auf zwei Semester nach Berlin zu gehen. Hierauf kehrte ich abermals nach Würzburg zurück, unterzog mich der ärztlichen Staatsprüfung im S. S. 1904 und wurde am 11. Juli gleichen Semesters als Arzt approbiert. Am 15. Oktober 1904 trat ich als Einj.-freiw. Arzt beim Kgl. 1. Ulanen-Regiment in Bamberg ein, bei welchem ich augenblicklich einer 6 wöchentlichen Unterarzt-Uebung genüge.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Borst verfasst.

Ernst Steiner,

Arzt.